

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2003 年 9 月 18 日 (18.09.2003)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 03/076638 A1

- (51) 国際特許分類: C12P 17/02, C07D 493/04, 303/32, A61P 17/06, 27/02, 29/00, 35/00, 43/00 // (C12P 17/02, C12R 1:66)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP03/02634
- (22) 国際出願日: 2003 年 3 月 6 日 (06.03.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2002-63059 2002 年 3 月 8 日 (08.03.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): メルシヤン株式会社 (MERCIAN CORPORATION) [JP/JP]; 〒104-8305 東京都中央区京橋 1 丁目 5 番 8 号 Tokyo (JP). 財団法人微生物化学研究会 (ZAIDAN HOJIN BISEIBUTSU KAGAKU KENKYU KAI) [JP/JP]; 〒141-0021 東京都品川区上大崎 3 丁目 1 4 番 2 3 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 熊谷 博行 (KUMAGAI, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒253-0035 神奈川県

茅ヶ崎市 浜須賀 1 1-5 Kanagawa (JP). 鮫島 朋宏 (SAMESHIMA, Tomohiro) [JP/JP]; 〒251-0052 神奈川県 藤沢市 藤沢 1-3-7-5 0 1 Kanagawa (JP). 松藤 素子 (MATSUFUJI, Motoko) [JP/JP]; 〒201-0005 東京都 狛江市 岩戸南 3-2 3-5 Tokyo (JP). 河村 直人 (KAWAMURA, Naoto) [JP/JP]; 〒242-0007 神奈川県 大和市 中央林間 6-2-1-2 0 7 Kanagawa (JP). 染野 哲也 (SOMENO, Tetsuya) [JP/JP]; 〒330-0825 埼玉県 さいたま市 東新井 7 1 0-5 0 1 6-2 0 1 Saitama (JP). 石塚 雅章 (ISHIZUKA, Masaaki) [JP/JP]; 〒145-0072 東京都 大田区 田園調布本町 3-1 7 Tokyo (JP). 竹内 富雄 (TAKEUCHI, Tomio) [JP/JP]; 〒108-0073 東京都 港区 三田 2-1 9-1 0-5 0 2 Tokyo (JP).

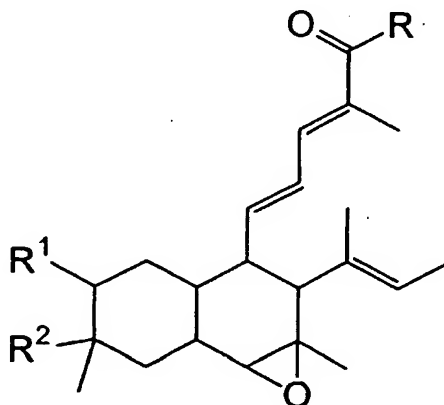
(74) 代理人: 大家 邦久 (OHIE, Kunihisa); 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町 2 丁目 2 番 6 号 堀口第 2 ビル 7 階 大家特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL,

[続葉有]

(54) Title: ANGIOGENESIS INHIBITORS

(54) 発明の名称: 血管新生阻害物質



(I)

(57) Abstract: Compounds represented by the following general formula (I); a process for producing these compound by culturing a microorganism, which belongs to the genus *Aspergillus* and is capable of producing the compounds, and collecting the compounds from the culture medium; angiogenesis inhibitors comprising these compounds as the active ingredient; and an *Aspergillus* sp. F-1491 strain capable of producing these compounds: (I) wherein R represents methyl or ethyl; R¹ represents hydrogen, chlorine, hydroxy or methoxy; and R² represents hydroxy or R¹ and R² together form an epoxy ring structure.

[続葉有]

WO 03/076638 A1



TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU,
ZA, ZM, ZW.

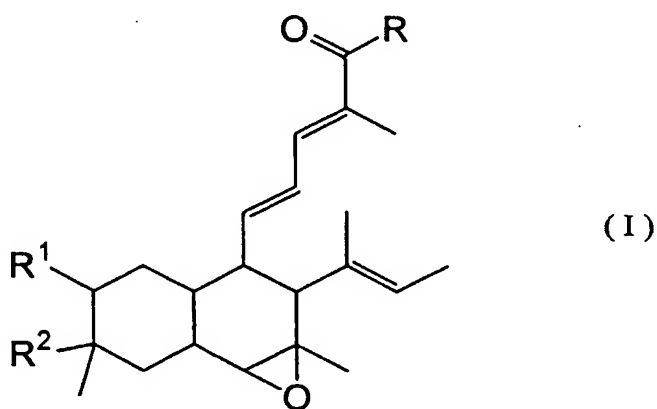
添付公開書類:
— 国際調査報告書

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

式 (I) で示される化合物、アスペルギルス (*Aspergillus*) 属に属し前記化合物を生産する能力を有する微生物を培養して、培養物からその化合物を採取する化合物の製造方法、その化合物を有効成分とする血管新生阻害剤、及びその化合物を生産する能力を有するアスペルギルス・エスピー (*Aspergillus* sp.) F-1491 株 (FERM BP-8288)。



(式中、R はメチル基またはエチル基を表わし、R¹ は水素原子、塩素原子、水酸基またはメトキシ基を表わし、R² は水酸基を表わすか、あるいは R¹ と R² とが一緒になってエポキシ環構造を形成する。)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/02634

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C12P17/02, C07D493/04, 303/32, A61P17/06, 27/02, 29/00,
35/00, 43/00 // (C12P17/02, C12R1:66)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C12P17/02, C07D493/04, 303/32, A61P17/06, 27/02, 29/00,
35/00, 43/00 // (C12P17/02, C12R1:66)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS (STN), REGISTRY (STN), BIOSIS/WPI (DIALOG), JSTPlus (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KOBAYASHI H. et al., Isolation and structures of an antifungal antibiotic, fusarielin A, and related compounds produced by a <i>Fusarium</i> sp. J.Antibiot., 1995, 48(1), pages 42 to 52	1-12
A	US 5837726 A (Millennium Pharmaceuticals, Inc.), 17 November, 1998 (17.11.98), Full text (Family: none)	1-12
A	NAMIKOSHI M. et al., Isolation and characterization of bioactive metabolites from marine-derived filamentous fungi collected from tropical and sub-tropical coral reefs, Chem.Pharm.Bull., 2000, 48(10), p.1452-7	1-12



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
13 May, 2003 (13.05.03)

Date of mailing of the international search report
27 May, 2003 (27.05.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/02634

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	MORISAKI N. et al., Coordination of Alkali Metal Cation to Oxygen Functions to Form Adduct Ion in Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry, Tetrahedron, 1996, 52(27), p.9017-24	1-12
A	WO 01/66783 A1 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF BIOSCIENCE AND BIOTECHNOLOGY, et al.), 13 September, 2001 (13.09.01), Full text & US 2003/0073735 A1	1-12
A	JP 7-112995 A (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 02 May, 1995 (02.05.95), Full text (Family: none)	1-12

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C12P17/02, C07D493/04, 303/32, A61P17/06, 27/02, 29/00, 35/00, 43/00 //(C12P17/02 C12R1:66)

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C12P17/02, C07D493/04, 303/32, A61P17/06, 27/02, 29/00, 35/00, 43/00 //(C12P17/02 C12R1:66)

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CAS (STN), REGISTRY (STN), BIOSIS/WPI (DIALOG), JSTPlus (JOIS)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	KOBAYASHI H. et al., Isolation and structures of an antifungal antibiotic, fusarielin A, and related compounds produced by a <i>Fusarium</i> sp. J. Antibiot., 1995, 48(1), p. 42-52	1-12
A	US 5837726 A (Millennium Pharmaceuticals, Inc.) 1998. 11. 17 全文 (ファミリーなし)	1-12

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13. 05. 03

国際調査報告の発送日

27.05.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

本間 夏子

4B

3131

電話番号 03-3581-1101 内線 3447

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	NAMIKOSHI M. et al., Isolation and characterization of bioactive metabolites from marine-derived filamentous fungi collected from tropical and sub-tropical coral reefs Chem. Pharm. Bull., 2000, 48(10), p. 1452-7	1-12
A	MORISAKI N. et al., Coordination of Alkali Metal Cation to Oxygen Functions to Form Adduct Ion in Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry Tetrahedron, 1996, 52(27), p. 9017-24	1-12
A	WO 01/66783 A1 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF BIOSCIENCE AND BIOTECHNOLOGY, 外 1 名) 2001. 09. 13 全文 & US 2003/0073735 A1	1-12
A	JP 7-112995 A (武田薬品工業株式会社) 1995. 05. 02 全文 (ファミリーなし)	1-12